

FALUS ANDRÁS

Génjeink: sors vagy valószínűség? – »Az őssejtig vagyok minden ő«



*Falus András
immunológus
az MTA levelező tagja*

A genomika viszonylag fiatal tudomány, mely a gének összességét, illetve azok kapcsolatának mintázatát vizsgálja. A genomprogramok befejeződése valószínű forradalmat jelent a biológiában és az orvostudományban. A gén-térkép, a genetikai chiptechnológia és a bioinformatika ismerete és alkalmazása olyan mértékben teszi előrejelezhetővé egyes betegségek megjelenését, amilyenről korábban még csak nem is álmodhattunk. De tudatában kell lennünk, hogy az öröklött gének általában inkább valószínűséget jelentenek, nem pedig végzetet, sorsot. A környezeti tényezőknek is fontos szerepe van az öröklött gének „megszólalásában”, például a betegségek kialakulásában – éppen ezért kiemelten fontos az esélyelemzés lehetősége. A genomikával nagymértékben összefügg korunk biológiájának másik nagy területe: az őssejtkutatás. Az őssejtek bizonyos fejlődési irányokba még nem vagy csak kevésbé elkötelezett sejtek, melyek szaporításával és fejlődésük irányításával számos betegséget kezelhetünk és gyógyíthatunk majd. A perspektíva lenyűgöző, az orvoslás teljesen új fejezete kezdődött el.

A genetika forradalmával kapcsolatos kérdések szakmailag és etikailag is igen bonyolultak, s napjainkban a laikus közönség is fokozottan érdeklődik irántuk. Az előadás ezért a tudományos eredmények bemutatásán túl a genetikára vonatkozó tipikus szemléletmódokat is tárgyalja.

1947-ben született. 1970-ben végzett az ELTE Természettudományi Karának biológus szakán. 1983-ban a biológiai tudomány kandidátusa, majd 1990-ben akadémiai doktora lett; 2001-től az MTA levelező tagja.

Pályáját a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen kezdte, 1994-től a SOTE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetének igazgatója, egyetemi tanár. A Semmelweis Genomikai Hálózat szervezője. Több külföldi egyetemen volt vendégprofesszor, illetve vendégkutató (Odense, Harvard, Osaka, Bern). Számos hazai és külföldi nemzetközi tudományos társaságnak és folyóiratok szerkesztőbizottságának tagja. Ismeretterjesztő tevékenységét 2001-ben „Az év ismeretterjesztő tudósa” díjjal jutalmazták. Az MTA Általános Immunológiai, Biokémiai és Molekuláris Biológiai, valamint Sejt- és Fejlődésbiológiai Bizottságának tagja. A 2004. október 4–7. között Budapesten rendezendő első Immungenomikai Világkongresszus elnöke.

Főbb kutatási területei: az orvosi biológia (sejtbiológia, genetika), az immunológia, az orvosi genomika; a citokinek hatásmechanizmusa, a citokinreceptorok jelátvitelének molekuláris szerveződése, a hisztamin és a sejt-osztódás kapcsolata.



Genom, genomprogramok, genomika

Gén:

a DNS azon szakasza, amely egy bizonyos örökölt tulajdonságot felelős. A gén fehérjét (vagy fehérjéket) kódol, illetve más gének működését szabályozza.

Genom:

genetikai állomány, egy élőlény összes genetikai információja. A genom nagy részét egyelőre ismeretlen funkciójú hulladék-DNS teszi ki, csak töredékét alkotják a gének. Az emberi genom hárommilliárd nukleotidból áll, ennek körülbelül 1–1,5 százalékát adják a gének, amelyek becslést száma huszonöt–harmincezer.

Genomprogramok:

különböző fajok genetikai állományát feltérképező – azaz a genom nukleotid-szekvenciáját megállapító – kutatási programok. Az emberi genom mellett már számos más faj genomját is feltérképezték (pl. közönséges lúdfű, rizs, *Drosophila*, *C. elegans*, egér, számos baktérium stb.).

Genomika:

nagyszámú gén szerkezetének és funkciójának egyidejű tanulmányozását végző, forradalmian új tudományterület. Napjainkban zajló elképesztő fejlődését a genomprogramok, a nukleinsav-chiptechnológia és a bioinformatika együttes megjelenése tette lehetővé. A genomikai kutatások a genetikai háttér újszerű feltárásával új alapokra helyezik a biológia szinte összes területét.

A genetika – illetve egyre inkább a **genomika** – forradalmát egy felbecsülhetetlen jelentőségű áttörés: a **genomprogramok** befejezése és az eredmények közzététele tette lehetővé. Természetesen nem csupán az emberi **genomról**, hanem más fajok, például az egér, a szőlőmuslica (a genetikusok egyik kedvenc „háziállata”), különféle férgek, baktériumok, illetve növények, például a rizs genomjáról is szó van, hiszen a DNS, illetve a genetikai kód egységes és univerzális a ma ismert élő rendszerekben. Ma már önök közül bárki – akinek van számítógépe és csatlakozni tud a világháléhoz – gyakorlatilag szabadon felkeresheti azokat a genetikai adatbankokat, ahol majdnem a szó szoros értelmében naprakészen lehívható bármely emberi **gén** betűsorrendje, illetve a génről, azok funkciójáról megjelent információk sora. Szabadon hozzáférhetők azok az információk, amelyekből tájékozódhatunk az egyes génekhez kapcsolható tulajdonságokról vagy betegségekről, az etnikumok közötti eltérésekről és még sok más aktuálisan megismert tényről. Fantasztikus korban élünk; utódaink nem is fogják érteni, miért nem ujjongtunk, lelkesedtünk éjjel-nappal, miért nem erről írtak a napilapok – hiszen ami az elmúlt két évben történt, az a tudomány történetének olyan mérföldköve, mint a nagy földrajzi felfedezések vagy az első űrutazások. 2003. április 14-én bejelentették, hogy az emberi genom „szöveggönyve”, azaz a hárommilliárdnyi bázispár sorrendje gyakorlatilag száz százaléklaban ismert. Olyan ez, mint a könyvkiadási folyamat, ahol az utolsó nyomdai levonat lényegében már hibátlanul olvasható. Mi, akik az első olvasói lehetünk ennek a programnak, az emberiség történelme során elsőként léphetünk be egy fantasztikus könyvtárba, ahol minden „könyv” (azaz minden gén – embernél kb. 25–28 ezer darab) elolvasható. Valami minőségileg új veheti kezdetét: a gének – az összes gén – értelmének, jelentőségének, egymás közötti összefüggésének megértése.

Ez a forradalom teremtette meg a genomikát, a gének összességének vizsgálatát jelentő új tudományt. Mostantól fogva egyszerre tudjuk akár az összes emberi (és más élőlényeket meghatározó) gént – s ami még ennél is fontosabb – azok összjátékát, „összhangzattanát” vizsgálni. Mostantól kezdve a biológia nagykorúsága kezdődött le, és genom alapú, genom léptékű biológiáról (például az immunológia és a gyógyszeresetében immunogenomikáról, illetve farmakogenomikáról) beszélünk.

E tudományos áttörés – nagy jelentőségéből adódóan – szerencsére hamar elért a döntéshozó testületekhez is. Az Európai Unió 6. fejlesztési keretprogramja elsőként kiemelt tematikus prioritásként támogatja az emberi egészséggel kapcsolatos genetikai, genomikai kutatást és fejlesztést, illetve a populációk összehasonlítását lehetővé tevő biobankok létrehozását. Az a 2,25 milliárd eurós támogatás, amit a keretprogramban erre előirányoztak, minden idők egyik legnagyobb tudományos támogatásának számít, s összemérhető az Egyesült Államok ilyen irányú állami támogatásával.

Mi a háttere ennek a kiemelt támogatásnak, mely korábban még a nyu-

gati világban is elképesztőnek számított volna? Venetianer Pál akadémikus 2002-ben a Mindentudás Egyetemén elhangzott előadása (*Mindentudás Egyeteme*, 1. köt. 43–55. p.) szemléletes képet festett a DNS, illetve a génkutatás lehetőségeiről és távlatairól. Én ott szeretném folytatni, ahol ő befejezte.

A genom

A genom, azaz a genetikai állomány a gének és más genetikai információk összessége – ember esetében az az adattömeg, amely négy nukleotidbázis (= négy „betű”) kicsit több mint hárommilliárd betűből álló szövegében rejlik. A szöveg maga a dezoxiribonukleinsav, a **DNS**, ez a sejtenként mintegy két méter (!) hosszú szálacska. (Ha összeadjuk az összes sejtben lévő DNS hosszát, az egész szervezetben mintegy 4,6 fénynapnyi hosszúságú DNS van – a Naprendszer legtávolabbi bolygója, a Plútó nem egészen hat fényóránnyira van a Naptól!)

Az egyes sejtekben, szövetekben a szöveg egy kisebb részéről – a különböző funkcióknak megfelelő génekről – nukleinsav-másolat készül: ez az ún. „küldönc”, angolul messenger **RNS**. Majd a **sejtek** citoplazmájában fehérjék szintetizálódnak, ahol három nukleotidbázis (betű) kódol egy aminosavat. A DNS négy betűt kombináló kódnyelve tehát itt alakul át a húsz betű kombinációiból álló „fehérjészöveggé”. Mind a 10^{14} sejtünkben két példányban (ún. diploid formában) fordul elő ez a DNS-ben írott kód, kivéve az ivarsejteket, ahol csak egy példány van belőle (haploid forma).

A DNS a sejt osztódása során fantasztikus módon feltekeredik, és ekkor a megrövidülő DNS-molekulák fénymikroszkóppal is jól láthatók. Az emberben 23 pár nukleinsav-szál, azaz 23 pár DNS van, ezek a kromoszómák. Ebből huszonkét pár testi **kromoszóma**, egy pár pedig szexkromoszóma: ez nőkben két X-kromoszóma, férfiakban egy X- és egy Y-kromoszóma.

DNS:

dezoxiribonukleinsav; az öröklődés anyaga minden élő szervezetben. Két láncból álló óriás, amely négyféle nukleotidot tartalmaz. A nukleotidok sorrendje hordozza a genetikai információt.

RNS:

ribonukleinsav; a DNS-sel ellentétben nem kettő, hanem egy láncból álló óriásmolekula, amelynek különféle típusai a fehérjeszintézisben töltenek be kulcsszerepet.

Sejt:

az élet szervezeti és működési egysége – a legalapvetőbb egység, amely független élő rendszerként működhet.

Kromoszóma:

erősen feltekeredett állapotban lévő DNS-molekula és speciális fehérjék (ún. hisztonok) együttese. Minden kromoszóma több ezer gént tartalmazhat. Az ember testi sejtjeiben 23 pár kromoszóma van (23 anyai és 23 apai eredetű), amelyek összesített DNS-tartalma kinyújtva körülbelül két méter hosszú lenne.



Az élet négybetűs ábécéje.
A DNS-molekulában előforduló
szerves bázisok

Emberi kromoszóma

**Enzim:**

fehérje, mely specifikusan katalizál egy biokémiai reakciót a sejtben.

Szekvencia:

egy makromolekulát (pl. DNS-t vagy fehérjét) felépítő kisebb molekulák sorrendje.

Szekvenálás:

egy makromolekulát (pl. DNS-t vagy fehérjét) felépítő kisebb molekulák sorrendjének meghatározása.

Fehérjemolekula:

génje által kódolt, aminosavakból álló óriásmolekula. A fehérjék biológiai funkciója alapvető és igen változatos: többek között enzimek, szerkezeti fehérjék és jelátviteli folyamatokban részt vevő molekulák szerepelnek közöttük.

Nukleotid:

négyféle szerves bázis (adenin, citozin, guanin, timin) valamilyenhez kötött cukor (deoxiribóz) és foszfátcsoport; a DNS építőköve. (Az RNS-ben lévő nukleotidok timin helyett uracilt, deoxiribózt helyett pedig ribózt tartalmaznak.)

A négybetűs ábécé (A, T, G, C) lineáris kódjának univerzalitása James Watson és Francis Crick zseniális modelljéből ismert. A két fiatal tudós bátor elképzelése a DNS szerkezetéről – mely Rosalind Franklin és Maurice Wilkins eredményeit is felhasználta – épp ötven éve, 1953-ban jelent meg. Itt indult a történet, s mára a molekuláris genetika és a genomika oly mértékben fejlődött, hogy eljutott a napi gyakorlati felhasználás szintjére. A génsebészet technológiája (tehát a molekuláris eszközökkel, **enzim**ekkel, hordozókkal, baktériumokkal, mesterséges és szintetikus nukleinsav-darabokkal végzett beavatkozás) lehetővé tette a betűsor elolvasását, s végül hozzájutottunk a hárommilliárd betű információjához (ha egy betű egy milliméter lenne, akkor a Duna teljes hosszának felelne meg ez az adatsor).

Amikor az emberi genomprogram 1988–1989-ben elindult, egyes kromoszómákat, illetve azon belül egyes szakaszokat kezdtek „elolvasni” (idegen kifejezéssel szekvenálni), majd megpróbálták a darabokat összeilleszteni. Közben egy újabb „olvasási technikát” fedeztek fel: egymást átfedő DNS-szakaszokra vágták a teljes DNS-t, tehát az elolvasott kisebb darabok végeinek átfedésben kellett lenniük. A „puzzle” összerakását az időközben rohamosan fejlődő számítógépes szoftverekre bízta: gépek számolják ki és rendezik össze a látszólag kaotikus darabok sokaságát. Ma már lényegében teljesen automatikus a **szekvenálás**, a gépek naponta több millió betűt olvasnak el és raknak sorba. Vitathatatlan tény, hogy a genomika fejlődését az informatika, a számítástechnika bevonása rendkívül felgyorsította.

Az emberi genom főbb jellemzői

Az emberi genomnak csak egy nagyon kis, talán egy-két százalékos hányadát képezik a gének. További néhány százalékában a gének másolását szabályozó régiók vannak, de óriási területeken csupa **fehérjét** nem kódoló DNS-szakasz található. Ezek nagy része ismétlődő **nukleotidok** sorozatát

tartalmazza: régebben ezt „hulladék”-DNS-nek nevezték, talán azért, mert egyelőre lényegében fogalmunk sincs ezek jelentőségéről. Érdekes, hogy az alacsonyabb rendű életformákban a genom mérete sokkal kisebb, de a génnek száma nem arányosan kevesebb. Például a szőlőmuslica genomjában, mely az emberénél sokkal kisebb, 18 ezer gén van. Az emberi genom tehát nagyon „híg” – olyan, mint a Szahara felülnézetből, ahol sok szürke homok, de kevés színes oázis (vagyis gén) látható. Mindennek a jelentőségéről valóban keveset tudunk, de tudásunk fehér foltjai naponta satírozódnak be, és talán egy-két év múlva megértjük a fehérjéket nem kódoló, ismétlődő szakaszok jelentőségét is.

Kiderült, hogy az emberi rasszok nagyon hasonlóak: a DNS szintjén csupán 0,1 százaléknyi eltérés van a kaukazoid, negroid és orientál populációk között. Meglepetést okozott, hogy a legnagyobb különbség a férfiak és nők között áll fenn, nem csupán a szexkromoszómák eltérése (az Y-kromoszóma jelenléte vagy hiánya) miatt, hanem a DNS egyéb (ún. poszt-szintetikus, azaz a szintézis utáni) módosulásai következtében (ilyen például az egyik nukleotid metilációja, azaz egy metilcsoport hozzákapcsolódása). Átlagosan azonban minden ezredik nukleotid-betűnk mutáns, ezek a pontmutációk. Vagyis mintegy nagyságrendileg hárommillió eltérő pont van az emberi genomban egy másik ember genomjához képest (ezek zöme persze a nem kódoló szakaszokra esik, ami természetesen nem zárja ki, hogy funkcionális jelentőségük van).

A nukleinsav-chiptechnológia

A géntechnológia fejlődésével már az 1970-es évek végétől, az 1980-as évektől pedig gyorsuló ütemben jelentek meg olyan technikák, amelyekkel egyaránt mérni lehetett a DNS pontmutációit és a gének átírását, azaz megszólalását. Míg a DNS-szintű változások az egész szervezet minden sejtjére vonatkoznak, a küldönc RNS-ek sokasága az adott sejtet jellemzi, hiszen értelemszerűen más fehérjékre van szükség egy izomsejtben, mint egy ideg- vagy májsejtben. Az aktív nukleinsavak kimutatásának elve azon alapul, hogy két nukleinsav-szál egymás kiegészítője (komplementer), tehát az A betűvel szemben mindig T, a G-vel szemben C van. Például egy AGGCCTTATTCCGCGT szakasszal szemben mindig TCCGGAATAAGGCGCA helyezkedik el. Ha az utóbb említett szakaszhoz jelzőanyagot (festéket vagy izotópot) kapcsolunk, megjelöli, láthatóvá teszi az előbbi nukleinsav-darabot, miután összekapcsolódott vele. Megfelelő egyedi szakaszt választva ezzel a technikával („nukleinsav hibridizáció”) egy-egy gén vagy génvariáns jelenléte specifikusan kimutatható.

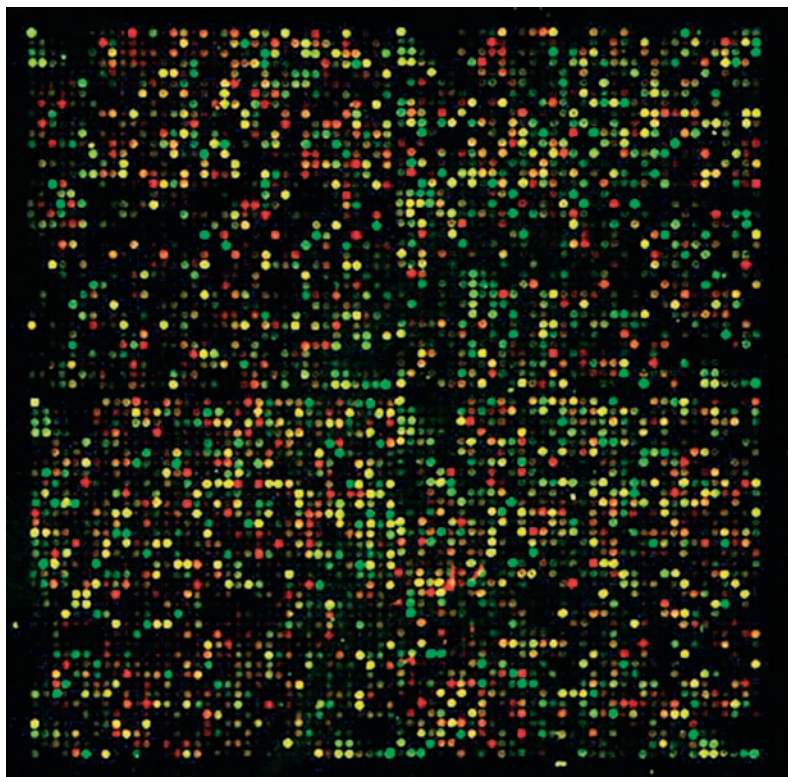
Az áttörés másik eleme olyan eljárás, amelyet **DNS-chiptechnológiának** neveznek. Bevezetéséhez egy Kaliforniában élő magyar származású kutató, Steven Fodor is jelentős mértékben hozzájárult. A technológia alapja, hogy egy kis felületre, annak síkban meghatározott pontjaira ismert nukleotid-sorrendű DNS-szállakat visznek fel. Ezt az elrendezést a számítógép rögzíti – tehát két koordináta alapján egyértelműen meghatározható, hogy melyik

Nukleinsav-chip (DNS- és RNS-chipek; microarray):

a genetikai kutatásokat forradalmasító, a genomika kialakulását lehetővé tévő eszköz, illetve technológia. Egy-két négyzetcentiméteres, külsőre a számítógépchipekre hasonlító, szilikon alapú lemez, amelynek felszínére adott genetikai szekvenciákat visznek fel, adott térbeli elrendeződésben. Az így létrejövő nagy sűrűségű mátrix paramétereit bioinformatikai adatbázisban rögzítik. A vizsgált – a lapka felszínére juttatott – mintában lévő genetikai szekvenciák (gének vagy génszakaszok) a bázispárosodás elve alapján kötődhetnek a génchip felszínén lévő szekvenciákhoz. Az így létrejövő és számitógéppel elemzett mintázatból lehet megmondani, milyen gének fejeződnek ki a vizsgált mintában (sejtben, szövetben).



Nukleinsav chip

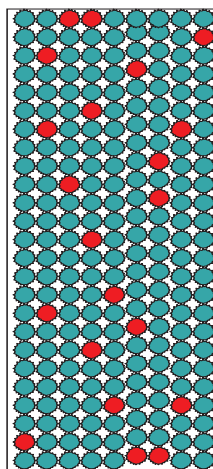


Az összes emberi gén reprezentációja elfér egy kis lemezen

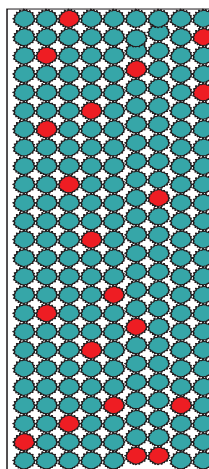
ponton mely génnek (bármely emberi vagy más fajhoz tartozó génnek, például fertőző vírusok, baktériumok génjének) megfelelő szakasz található. Egy ilyen chipen (amire nincs még jó magyar szavunk, és nagyon megköszönnénk, ha valaki segítene megfelelő kifejezést találni; Józsa Bélánénak köszönöm a „lapka” szó ötletét) akár több ezer vagy akár tízezer nukleinsav-pontocská is elhelyezhető egy-két négyzetcentiméteren, más szóval az összes emberi gén reprezentációja elfér egy kis lemezen.

Két chipmintázat egymásból való „kivonása”

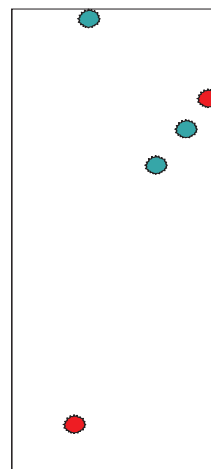
1. állapot (egészséges)

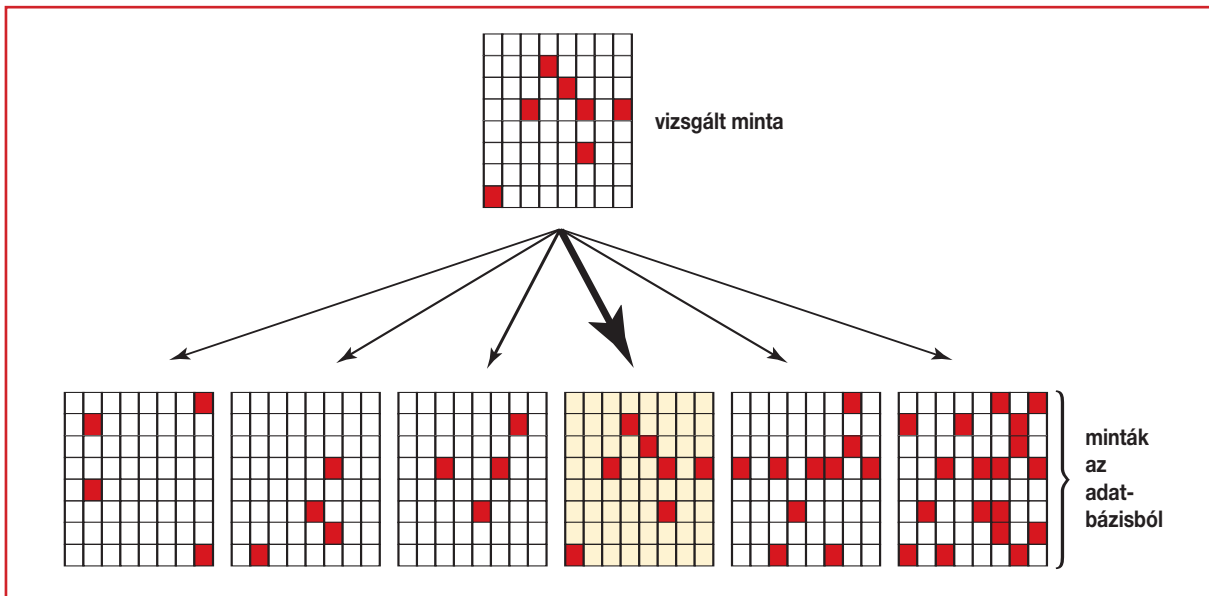


2. állapot (daganatos)



(eltérés)





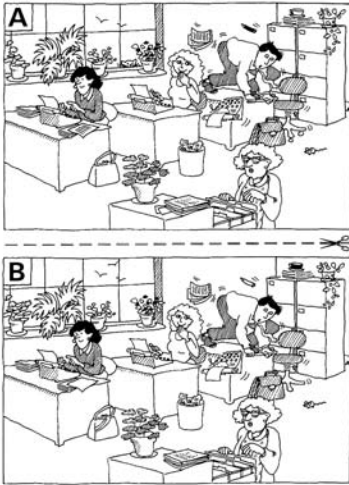
A második lépésben a minta felvitele történik. Megfelelő módon izoláljuk a DNS-t vagy a küldönc RNS-t a szövetből – vagy akár a vérmintából –, megjelöljük (például zölden vagy pirosan fluoreszkáló festékkel), majd a jelölt mintát ráöntjük a DNS-chipre. Minthogy a megfelelő nukleinsav-darab csak a vele „komplementer” szakaszhoz tud kötődni a lemezke felszínén, a mintában lévő nukleinsav-darabkák a megfelelő pontokon lévő szálakkal kapcsolódnak, ami „felülről” könnyen látható. A számítógép „szeme” letapogatja a lemez felszínét és jelzi, hogy mely pont „pozitív”, majd a memóriából azonnal előhívható, hogy mely DNS-elemnek megfelelő nukleinsav-szakasz volt a mintában. Így lehet például fertőzéseket nagyon gyorsan kimutatni a megfelelő mikroba nukleinsavjának egyedisége alapján.

DNS-mintázat azonosítása adatbázisból

A módszer teljesítőképessége igen nagy, hiszen több nagyságrenddel (ezerszeresére-tízezerszeresére) emelte az egyidejűleg kimutatható génszakaszok számát. Például több ezer fertőzés diagnosztikája lehetséges akár egy csepp vérnek megfelelő mintából. Ez már igazi nanotechnológia: pár nanogramm-pikogramm (azaz a gramm milliárd, illetve ezermilliárd része) tömegű minta is elég lehet a munkához. A módszer hatalmas előnye, hogy a génmintázat számítógépesen rögzíthető, tárolható és összehasonlítható más mintákkal.

Kialakult az *in silico* genomika, tehát csupán a számítógép előtt is lehet korszerű, jelentős tudományos munkát végezni. Nem kell mást tenni, „csak” – megfelelő kérdéseket feltéve – a nemzetközi adatbázisokról lehívni a megfelelő mintázatot, és összehasonlítani a helyben kapottal. Ez mellesleg a tudományos kutatás egyfajta nagyon rokonszenves „demokratizálása” is, hiszen a gyakran nagyon drága („nedves”) laboratóriumi eljárások mellett egyesek a számítógépes kutatás alapján is új, jelentős összefüggések nyomára bukkanhatnak mások eredményei alapján, és új kérdésfelvetés révén új következtetésekre juthatnak.

A chiptechnológia révén – amelyet már Magyarországon is sok helyen alkalmaznak, például az MTA Szegedi Biológiai Központban – nem csu-



Mi a különbség?

pán a DNS, hanem a sejtek, szövetek génkifejeződése is mérhető RNS- és fehérje-chipek/lapkák révén. Ezeket expressziós chipeknek nevezzük. Ezekben az esetekben már a sejtenként eltérő küldönc RNS, illetve a specifikusan szintetizált fehérjemintázat is összehasonlítható. Egy fertőzés hatását például a nem fertőzött mintához képest két eltérő színnel jelölt RNS-kivonattal tudjuk összemérni – akár az összes emberi génre nézve. Ezúttal már nemcsak igen-nem, hanem mennyiségi („több-kevesebb”) változásokat is látunk, az adott gén kifejeződésének mértékével arányosan. A két chipmintázat összehasonlítását a két kép egymásból való „kivonásával” érhetjük el. Olyan ez, mint gyerekkorunk játéka, amikor két, részleteiben nagyon gazdag képen a különbségeket kellett megtalálni. A számítógép ezt játszva könnyedséggel tudja elvégezni, szoftverek sokaságát fejlesztették ki erre a kiértékelésre, amelyhez egy központi adatbázisban való keresés is hozzátartozhat.

A fantasztikus ebben az eljárásban a „génhalászat” lehetősége, hiszen ezúttal nem eddigi tudásunk, hipotézisünk (idegen szóval: preconcepciónk) határozza meg, hogy mely géneket analizáljuk, hanem a chipre felvitt összes gén esetleges eltérésére rákérdezzünk. Minthogy egyelőre rengeteg olyan emberi gén van, amelynek a nukleotid-sorrendjét már ismerjük, de funkcióját még nem, a chiptechnológiával e gének szerepét vagy már ismert funkciójú gének új feladatait tárhatjuk fel. Lélegzetelállító sebességgel nő a vizsgálható kérdések köre, és robbanásszerűen kiterjedt a vizsgálható genetikai háttér is. A chiptechnológia bevezetése a biológiába a nanotechnológiát jelenti, és csak ahhoz az ugráshoz mérhető, amelyet a félvezetők és tranzisztorok elterjedése jelentett az elektronikában.

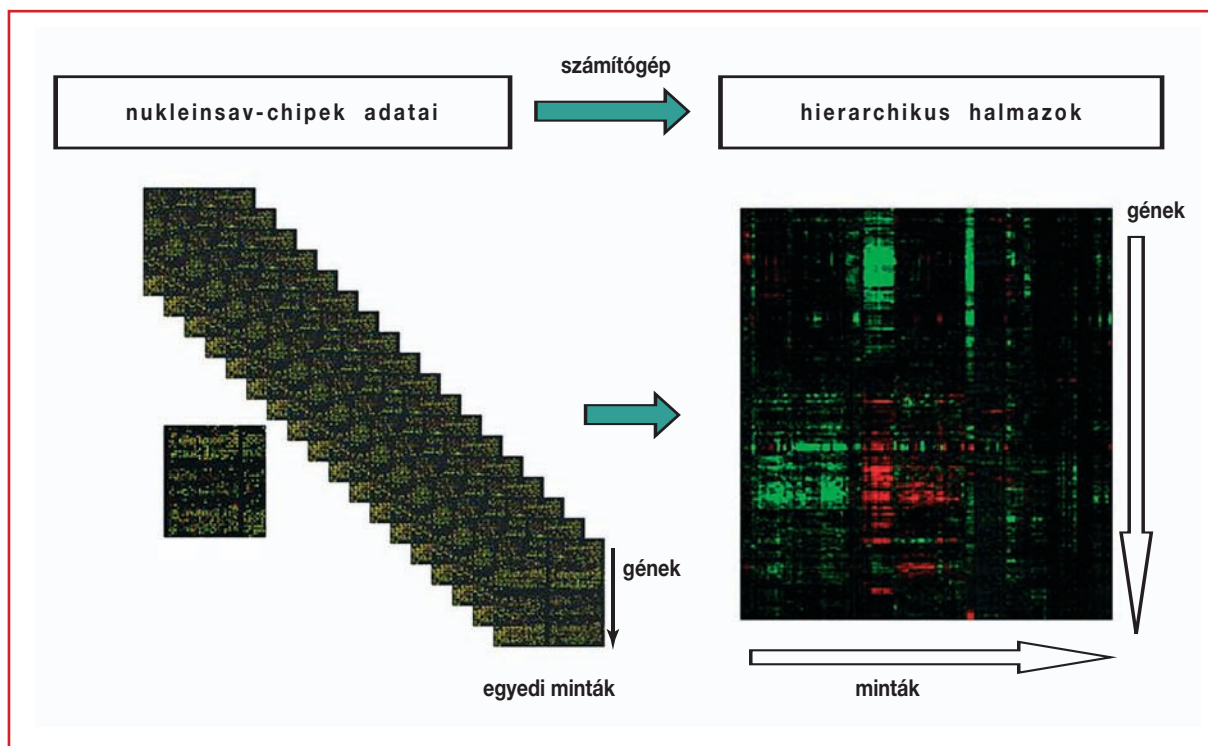
A kulcs: a bioinformatika

Bioinformatika:

egy jelenleg formálódó tudományterület, amely a legfejlettebb számítástechnikai módszerek és a molekuláris biológia eszközei segítségével rögzíti, rendszerezi és analizálja a genomikai kutatásokból származó gigantikus adatmennyiséget.

A genomprogramok és a chiptechnológia mellett a genomika harmadik, hatalmas jelentőségű oszlopa a **bioinformatika**. Az előbbiekből érzékelhető volt, milyen hatalmas adathalmazt kapunk minden egyes chip leolvasásakor. Például csak ezer, elvileg független pont esetén és csak az igen-nem lehetőségeket tekintve ez 2^{1000} (kb. 10^{300}), vagyis kimondhatatlanul sok variációt jelent. (Emlékezzünk csak a sakk feltalálójának teljesíthetetlen kérésére: ő „mindössze” 2^{64} búzaszemert kért jutalmul.) Ha azt is számításba vesszük, hogy az expressziós chipek nem csupán az igen-nem, hanem a jobban-kevésbé kérdésre is választ adnak, a variációk mértéke többszörösen meghaladja a ma ismert világegyetem atomjainak számát. Ezt az adatfeldolgozást csak számítógépek képesek elvégezni.

Az eljárás lényege, hogy a különböző – például egy-egy beteget jelző – mintákból nyert chipmintázatok elemzésénél a komputer összerendezi a mennyiségileg hasonló adatokat, illetve az egyéneket mint a forrásokat (például betegcsoportokat). Ez egy ún. kluszterképző korrelációs függvény; ennek eredményeképpen egymás mellé kerülnek az összetartozó adatok, és kirajzolódik valamiféle, az adathalmaz tengerében addig nem látható össze-



függés. Új génkapcsolatok jönnek létre, a mai szoftverek már önállóan (online) kommunikálnak a genetikai adatbankokkal, és a legfrissebb információkat is beépítik egy-egy génchip eredményeinek kiértékelésébe. Bizton állíthatom, hogy a bioinformatikus szakma – amelyet most kezdenek oktatni világszerte – a legkeresettebb foglalkozások közé tartozik majd az elkövetkező években.

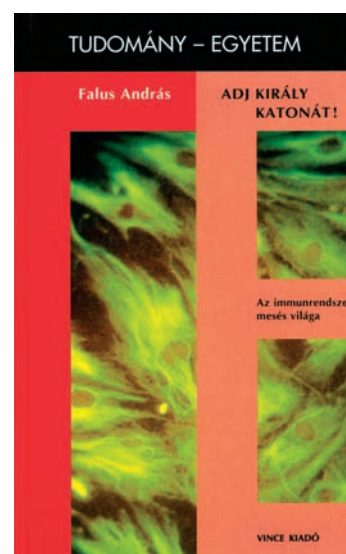
Kluszterképzés chipmintázatok elemzéséből

Példák a genomika alkalmazására

A következőkben szeretném néhány példa segítségével érthetővé tenni a genomikai eljárás lényegét, és azt az eddig ismeretlen lehetőséget, amit a genomika az előrebecsülés – idegen szóval a predikció – területén jelent.

Tumorgenomika

Az első példában két melanomás betegcsoport vizsgálatáról lesz szó. A melanoma a legrosszabb indulatú emberi bőrrák, amely sajnos egyre nagyobb számban fordul elő. Európában, az Egyesült Államokban és Ausztráliában évi százezer új melanomást diagnosztizálnak, és évente több mint húszezer beteg hal meg (Magyarországon kb. 1200 új beteg és több mint háromszáz haláleset van évente). Még ijesztőbb, hogy az elmúlt években megduplázódott a betegség előfordulása (ennek valószínű okaira itt nem térek ki). A betegség kezdetben alig észlelhető: egy-egy kicsit megváltozott anyajegy, bőrkiemelkedés kezd el nőni leggyakrabban a hajas fejbőrön, a





Génexpresszió (génkifejeződés):

általában véve a génben kódolt információ átírása hírvivő RNS-sé, illetve lefordítása fehérjévé (az információ először RNS-re íródik át, majd ez alapján elkészülhet a fehérje).

A génexpresszió kifejezést azonban olyan összefüggésben is használjuk, amikor egy adott sejt- vagy szövetfeleség génei-nek működési mintázatát vizsgáljuk. Ezek az expressziós vizsgálatok egy adott sejt- vagy szövettípus géntermékeinek (hírvivő RNS-ek vagy fehérjék) jelenlétére, mennyiségére és jelenlétük időtartamára összpontosítanak (RNS- és fehérje-chipek segítségével).

A génexpresszió mintázata (génexpressziós profil) ugyanis az adott sejt vagy szövet funkciójától és aktuális állapotától függ. Az expressziós összehasonlító vizsgálatokkal – amelyek akár az egész genomra is kiterjedhetnek – kiszűrhetők azok a gének, illetve kombinációik, amelyek expressziója (vagy éppen „elhallgatása”) például egy beteg sejtre vagy szövetre jellemző, míg egy egészséges sejtre vagy szövetre nem („génhalászat”).

felsőtesten vagy a karokon. Ezek könnyen és problémamentesen eltávolíthatók. Az igazi veszélyt a metasztázis, tehát a tumorsejtek más szervekre, szövetekre való észrevétlen áttérése jelenti. Az egyik – sajnos elég gyakori – áttét a májat célozza meg: mire eltávolítják a bőrdaganatot, a tumorsejtek gyakran már a májban terjednek.

Amerikai kutatók a következő kísérletet végezték el. Melanomás betegek eltávolított bőrdaganataiból izolálták a küldönc RNS-t, és egy körülbelül kétezer gént tartalmazó chipen meghatározták az egyes betegek **génexpressziós** profilját. Tizennyolc hónappal később a betegeket két csoportra osztották aszerint, hogy jelentkezett-e náluk a májdaganat mint áttét vagy nem. A májattétben szenvedő és az attól mentes betegek génchip-mintázatait betáplálták a számítógépbe, hogy a komputer válassza ki azokat a géneket, amelyek együttes kifejeződése az egyik vagy a másik csoportra leginkább jellemző.

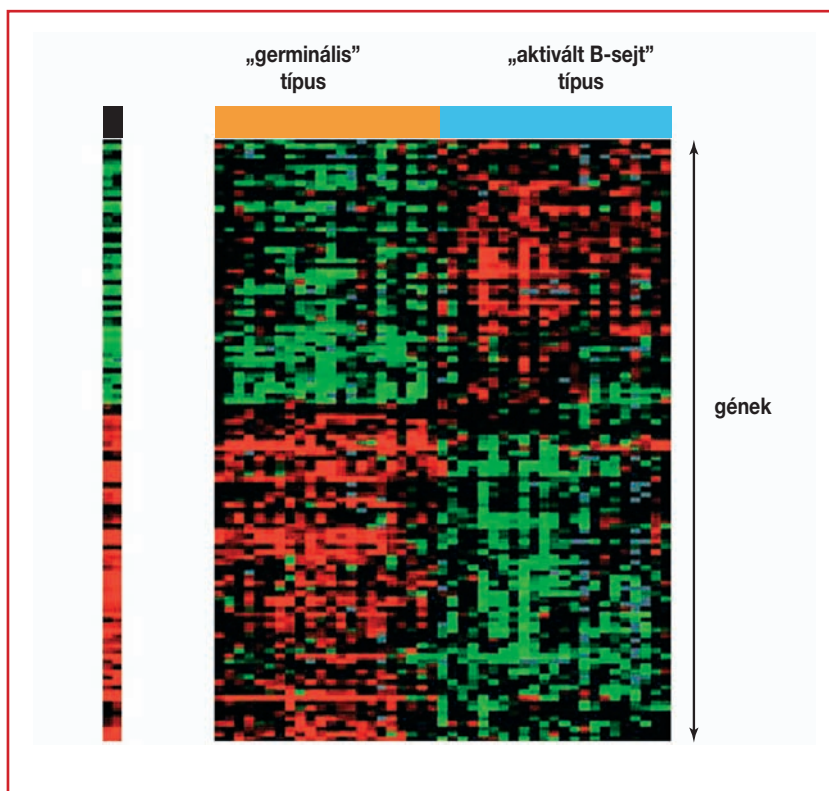
A számítógép a körülbelül kétezer génből hét olyan gént választott ki, amelyek együttes kifejeződése esetén (azaz ha a róluk készült küldönc RNS már a korai bőrdaganatban is jelen van) a májattét bekövetkeztének valószínűsége szinte száz százalék. Viszont ha akár csak egyikük is hiányzik, ugyanennyi az esélye a májrák elkerülésének.

Mi ennek a jelentősége? Ha az orvos a genomikai elemzés alapján előre tudja az áttéttel kapcsolatos nagyfokú kockázatot, a legradikálisabb kezelési stratégiát alkalmazhatja (kemoterápia, besugárzás). Ám ha „megjósolható” az, hogy nem lesz májattét, nem kell a legkeményebb és sok hátrányos következménnyel járó kezelési formákat bevetni. Külön érdekesség, hogy a hét gén közül eddig csak négynek-ötnek ismertük valamennyire a funkcióját, a másik kettő-három azonosítása most zajlik. Azt viszont, hogy a hét gén együttes mintázata, szinkronizált „megszólalása” mit jelent, csak most kezdjük megsejteni.

A másik példa a nyirokrendszer egyik rákos megbetegedésével kapcsolatos hasonló probléma. Az ún. Non-Hodgkin-limfóma egyik változata a diffúz nagysejtes B-sejt-limfóma. Ennek a súlyos betegségnek eddig nem volt igazán kielégítő szövettani, immunológiai diagnózisa, sőt az egyes géneket sem tudtuk eredményes kimutatni a betegség kimenetelének esélyelemzésekor.

A chiptechnológia és a bioinformatikai elemzés ezúttal is nagy meglepetést okozott. A tumoros nyirokszövetekből izolált RNS-chipek elemzésekor – néhány ezer gén mintázatának összehasonlításával – a számítógépes kluszteranalízis élesen két csoportra választotta a betegeket. Az igazi meglepetés a túlélési statisztikák elemzésekor érte a kutatókat és orvosokat: kiderült, hogy míg az egyik csoport 70 százaléka még tíz évnél hosszabb idő után is életben van, a másik csoportnak már csak 25–30 százaléka él a diagnózis utáni második-harmadik évben. Az orvos tehát egy következő beteg diagnózisának felállításakor előre megítélheti a beteg kilátásait, a predikció pedig döntően befolyásolja a kezelési stratégiát, ami – minthogy sokkal előbb történhet, mint a hagyományos eljárások során általában – életet menthet meg.

Sajnos tartozunk az igazságnak azzal, hogy ez a megközelítés ma még a világon mindenhol kísérletes stádiumban van, és még sehol nem része a re-



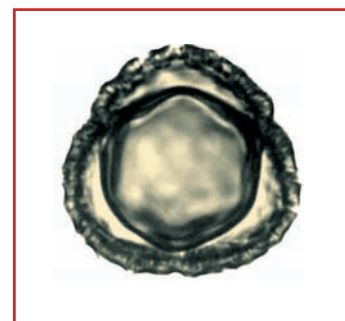
Tumorgenomika – Non-Hodgkin-limfóma

gúlaris orvosi diagnosztikának, illetve kezelésnek. Mindazonáltal az orvosbiológiai és egyéb (például üzleti, egészségbiztosítási) motivációk igen erősek, s rengeteg laboratórium dolgozik jelenleg is azon, hogy ezek az eljárások bekerüljenek a mindennapi gyakorlatba. A kutatásokat hatalmas, a feladat jelentőségéhez méltóan jól finanszírozott európai programok is támogatják.

Allergia

Közismert, hogy az allergia szinte népbetegségnek tekinthető. Már Erdei Anna professzor asszony is beszélt kitűnő előadásában (*Mindentudás Egyeteme*, 2. köt. 175–186. old.) az allergia patomechanizmusáról, és már ő is említett bizonyos örökletes tényezőket a betegségre való hajlam tekintetében. Erre lehet példa a következő eredmény, mely a Semmelweis Egyetem és a Heim Pál Gyermekkorház együttműködésével született meg.

Ismeretes, hogy az asztma a légzőrendszer olyan idült betegsége, melynek során bizonyos fehérvérsejtek (az ún. *eosinophil granulociták*) túlzottan nagy számban vándorolnak be a tüdőbe, és ott hosszan tartó gyulladást okoznak. E fehérvérsejtek egy fehérjetermészetű hívójelre sereglenek a tüdőbe, és okoznak ott jelentős komplikációkat. Sikerült olyan génmutációt találni, amely e hívójel-fehérje génjének szabályozó szakaszában található. Ha ez a variáns fordul elő a gyerekekben, a tüdőbe tóduló fehérvérsejtek száma akár három-négyszerese is lehet azokénak, akik e tekintetben szerencsésebb géneket kaptak. Ez is predikciót jelent: ezeknél a betegeknél akár a tünetek megjelenése előtt is lehet vizsgálni, hogyan csökkenthető az allergi-



Parlagfű pollen

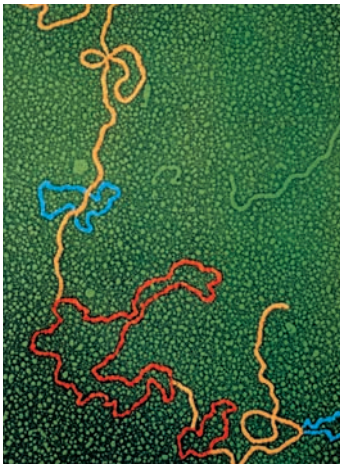


zálódás veszélye – hogyan kerülhető el például egy allergiát kiváltó bakteriális (*Chlamydia*) fertőzés, amely bizonyos genetikai háttér esetén különösen hajlamosít asztmára.

Zsíranyagcsere

Hasonló – a tünetek előtti – prevenció lehetséges a zsíranyagcsere genetikai hibájából bekövetkező betegségben is (1985-ben ezért a felfedezésért kapott Nobel-díjat két kutató – M. S. Brown és J. L. Goldstein). Bár a betegség csak húsz éves kor körül manifesztálódik, a megszületés pillanatától diagnosztizálható a genetikai eltérés, és diétával, a felszívódás gyógyszeres segítségével elkerülhető vagy jelentős mértékben enyhíthető a súlyos kór.

Farmakogenomika

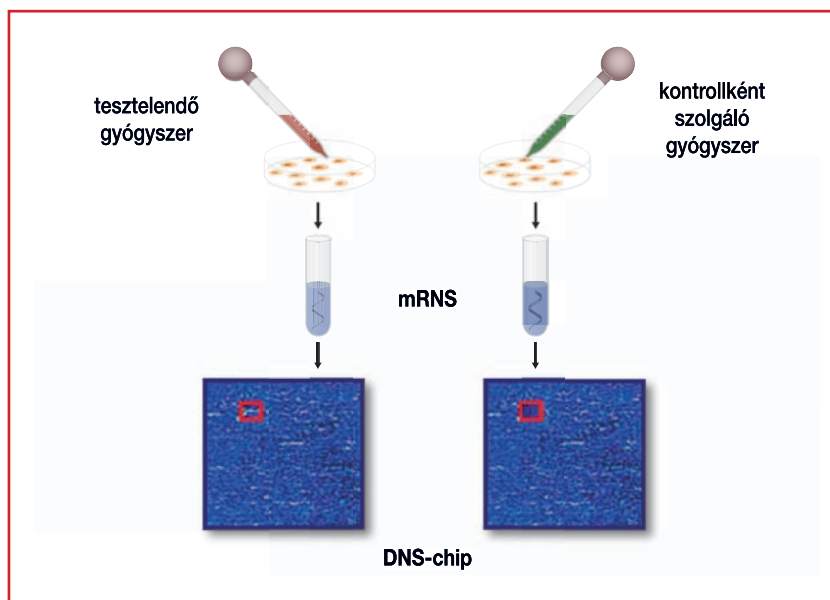


A géntechnológia eszközei két rokon bakteriális vírus DNS-molekuláinak összekapcsolására is használhatók

A genetikai sokféleség – mint említettük, átlagosan minden ezredik nukleotid-betűnk mutáns – elképesztő távlatokat nyitott a gyógyszerterében is. Ismert, hogy a nagyszámú emberen bevált gyógyszerek egyeseknél kevésbé, másoknál fokozottan hatékonyak. Azt is tudjuk – saját mindennapos tapasztalatainkból –, hogy nagyon sok gyógyszernek vannak nem kívánt, sokszor súlyos mellékhatásai. Kiderült, hogy több pontmutáció együttes előfordulása – amelyek önmagukban, egyenként is genetikai sajátosságoknak tekinthetők – egészen egyedi arculatot ad mindenkinek. Az az érdekes – az oka azonban ma még rejtély –, hogy ezek a pontmutációk a semmilyen fehérjét nem kódoló, ismétlődő szakaszokban (a genom „szaharai homokjában”) is jelen vannak.

Tíz ilyen pontmutáció együttes mintázata egymillió, húsz pedig már egymillió ember között tud különbséget tenni – s minden emberi genomban körülbelül hárommillió van belőlük. Sokfélék vagyunk tehát, ami a populáció, az emberi faj tekintetében nagy előnyt jelent. Példának okáért nézzük a következő vizsgálatot. Egy gyógyszer (az Alzheimer-kórt enyhítő enzimgátló vegyület) használata esetén mellékhatást mutató és nem mutató betegeknél kerestek és találtak olyan pontmutáció-mintázatot (természetesen számítógéppel, bioinformatikai eljárással), amely egyértelműen különbséget tesz a két csoport között. Ennek a mintázatnak az ismeretében egy gyógyszerrel betegnél nagy valószínűséggel prognosztizálható lesz, hogy mely csoporthoz tartozik, vagyis hogy ajánlott vagy nem javasolt számára az adott gyógyszer szedése. Folyik egy olyan, országos szintű genomikai elemzés is, amelynek célja, hogy a DNS pontmutációk alapján előre jelezze az egyik, gyermekkorban gyakori rák (*akut limfoid leukémia*) gyógyszeres kezeléseinek mellékhatását. Ennek ismeretében csökkenthetők a mellékhatások, és gyorsabb lehet a gyógyítás. A génchipen levő gének kifejezési mintázatából az is megállapítható, hogy az adott beteg hogyan válaszol majd egy gyógyszeres kezelésre.

A genomika új, eddig elképzelhetetlen távlatokat nyit meg a személyre szabott orvoslásban – abban, hogy valaki olyan és annyi gyógyszert kapjon, amely számára, az ő genetikai hátterével a legelőnyösebb. Ugyanez mond-



Farmakogenomika

ható el a védőoltások személyre tervezéséről is, hiszen az immunmemória optimális kialakítása is számos genetikai tényezőtől függ, s ezek nagy részét már ma is lehet monitorozni.

Sportgenomika

Hogy ne csak a betegségekről legyen szó (hiszen a gének nem azért vannak, hogy betegséget okozzanak – írja Matt Ridley *Génjeink* című könyvében –), nézzünk egy példát a humán genomika egyik legizgalmasabb és legkihívóbb területéről, a sportgenomika köréből. Ma már egyértelmű eredmények utalnak arra, hogy egy bizonyos edzésadagra genetikailag eltérő emberek más teljesítménnyel reagálnak. Meglepően nagyszámú olyan ún. „jelölt” gént találtak, amelyeknek bizonyos változatai bizonyos sportágakban egyeseknek nagyobb esélyt adnak azonos edzőmunkát végző társaikhoz képest. Bár erről sokunknak Aldous L. Huxley *Szép új világa* jut eszébe – s lelki szemeink előtt megjelenik egy edző, aki egy kis génchip-berendezéssel vizsgálja a jelentkező gyerekeket –, tudnunk kell, hogy ez csak egyik tényezője a sikeres sportteljesítménynek. Ugyanakkor a sportgenomika a sajnos várhatóan hamarosan megjelenő gén-dopping kimutatására, illetve a sportsérülések sikesebb gyógyítására is alkalmasnak látszik.

A multigén betegségek és a környezeti hatások

A fentiek egyértelműen jelzik, hogy a biológiai jellegzetességek, illetve a betegségek zöme sok komponens együttes előfordulásától függ. Nagyon kevés az olyan betegség, amelyet egyetlen örökölt gén okoz. Ez azonban nem meglepő, hiszen – bár léteznek például a növekedést közvetlenül befolyásoló gének, mégsem csak törpék és óriások vagyunk – legtöbbször inkább átlagos testméretű. Van azonban néhány monogénis kórkép is. Ilyen a szerencsére ritka vitustánc, a *Huntington chorea*, ahol az egyik kromoszómán,



Cigaretta-reklám, plakát

a DNS-ben egy CAG-betűhármass ismétlődésének nagy száma – és ennek megfelelően az egyes fehérjékben felépülő ún. poliglutamin-sziget – okoz végzetes, ma még nem gyógyítható betegséget. A betegségek zöme azonban több géntől függ, amelyek legtöbbször a környezeti hatásokra való reaktivitás, érzékenység mértékét határozza meg – tehát nem végzetet, hanem valószínűséget jelent. Jó példa erre egy súlyos tüdőbetegség (COPD), amelynek fellobbanása alapvetően életmódfüggő: a dohányzás rendkívüli mértékben fokozza a betegség genetikai hátterének érvényesülését, kialakulásának esélyét, illetve súlyosságát. De említhetnénk a tüdőrákot is, amelynek mintegy 90 százalékát a dohányzás okozza.

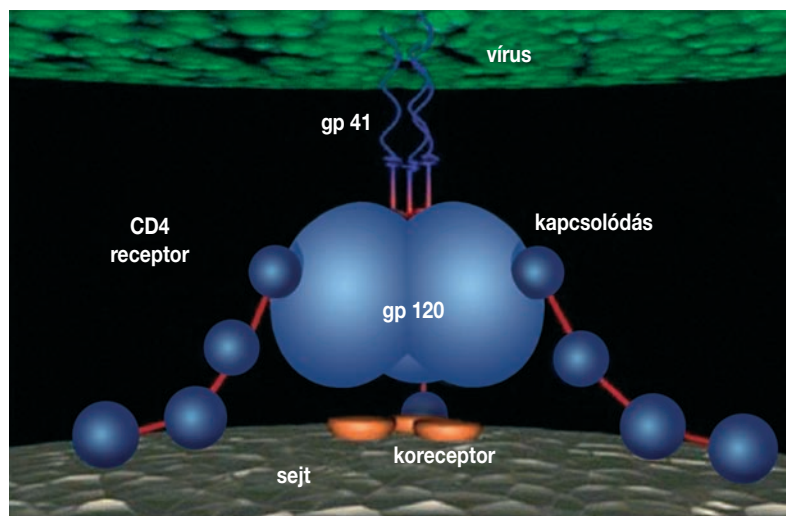
Egyértelmű például, hogy a dohányzás, a kóros elhízás, az alkoholizmus és még számos más faktor eltérően hat az egyes daganatok kialakulásának kockázatára, vagyis a rendszer nagyon komplex. Ugyanez igaz a magas vérnyomásra, a cukorbetegségekre és a szív- és érrendszeri betegségekre is.

Valóban nagyon sok múlik az örökölt géneken, a ma már kísérletileg, a közeljövőben pedig a napi orvoslásban is chip- és más genomikai technológiákkal (például valós idejű génerősítés) mérhető génexpressziós mintázatokon. De világosan kell látnunk, hogy szervezetünk olyan, mint egy sok tagból álló zenekar, s bár vannak pillanatok, amikor egy-egy szóló meghatározó jelentőségű – és minden „hamis hang” feltűnő –, az egész mű élményében a teljes zenekari összhangzat a döntő – és ez több mint az egyes hangszerek összessége.

Örökölt ellenálló képesség

A betegségekre hajlamosító génkombinációk mellett érthetően nagy figyelem irányul azokra a genetikai változatokra, amelyek az egyes betegségekkel szembeni fokozott ellenálló képességet valószínűsítik. Már számos ilyen kombinációt írtak le, s az egyik legizgalmasabb korunk pestise, az AIDS kapcsán vetődött fel. Mint köztudott, ez a betegség egy vírusfertőzés (HIV) hatására szerzett immunhiány miatt alakul ki. Bebizonyosodott, hogy a si-

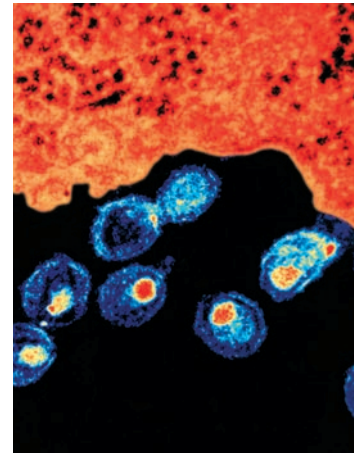
A HIV-vírus két receptorhoz kötődik



keres fertőzéshez a HIV-vírusnak nem egy, hanem két receptorhoz kell kötődnie a megtámadott sejtek felszínén. Néhány éve tudjuk, hogy a második receptor jelentős genetikai változatosságot mutat: egyes variánsai kisebb erővel ragadják meg a vírust, ezért az ilyen variánst hordozó személyek néhány százalékkal ellenállóbbak a HIV-fertőzéssel szemben (évi több millió fertőzés esetében ez a néhány százalék is igen jelentős populációt jelent).

Nagy általánosságban elmondható, hogy az ún. északi népek (például balti, skandináv) etnikumaiban nagyobb eséllyel fordul elő a HIV-kötődést gyengítő mutáció, mint az ún. déli (például mediterrán) populációban. Mi, magyarok e tekintetben „északiak” vagyunk. Érdekes volt megvizsgálni, hogy a velünk élő roma honfitársaink (akik egy elég valószínű elképzelés szerint indiai, tehát „déli” eredetűek), melyik variációját hordozzák e receptornak. Kiderült, hogy feltételezett déli eredetük ellenére a Magyarországon élő romák is az „északi” kategóriába tartoznak. A meglepő észlelet hátterében az a több száz évig tartó vándorlás állhat, amelynek során egyéb járványok esetén is mindig előnyt jelentett, ha valaki a mutáns génváltozatot hordozta. Ezek az emberek kezdetben kisebbségben voltak az indiai eredetű roma populációban, majd fokozatosan szelektálódtak, tehát a populáción belül növekedett azok aránya, akik mutánsok voltak, vagyis ellenállóbbak az adott fertőzéssel szemben. Ők továbbörökítették a mutációt, s így jött létre évszázadok alatt a mai eloszlás.

Másfelől ha belegondolunk ebbe a mintába, nyilvánvaló, hogy mindnyájan a nagy középkori járványok valamely előnyös genetikai variánsal rendelkező túlélőinek leszármazottjai vagyunk.

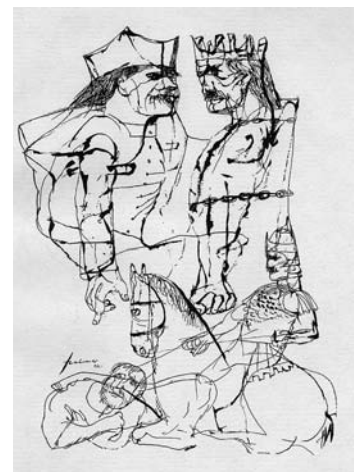


AIDS-vírusrészecskék bimbóznak egy fehérvérsejt felszínén

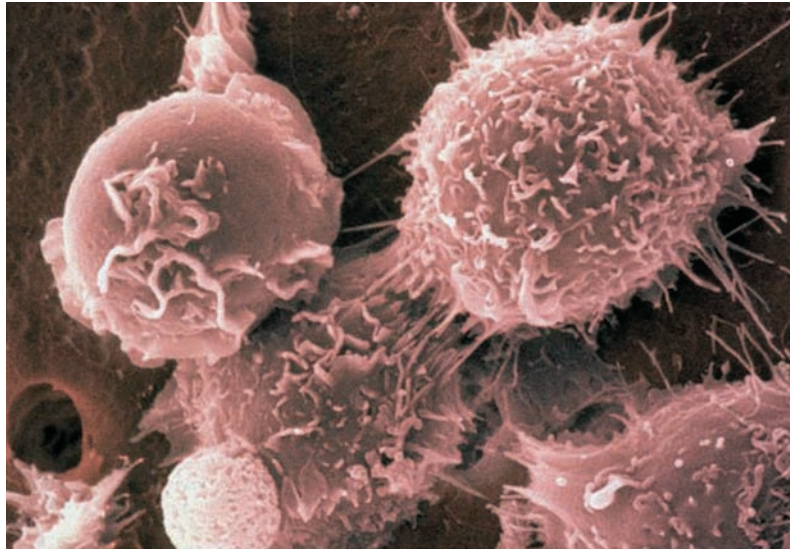
Őssejtek – embrionális és felnőtt változatok

A genetika/genomika egyik nyilvánvaló alkalmazási területét a modern sejtbőlológia egyik legnagyobb eredménye, az őssejtkutatás jelenti. Őssejteknek (pontosabban törzssejteknek) az olyan, még nagyon sokféle potenciális fejlődési lehetőséggel rendelkező sejteket nevezzük, amelyek érésük során valamely sejtcsoport kialakulásáért felelősek. A legelső és legtökéletesebb őssejt a megtermékenyített petesejt, hiszen szervezetünk minden sejtje ebből alakul ki. Ezek az „omnipotens” sejtek biológiai hatóanyagok (növekedési faktorok, hormonok) és más sejtekkel való érintkezések hosszú során mennek át, és potenciális fejlődési lehetőségeik egyre szűkülnek. A csontvelő sejtjeiből már csak a vérképző szervek sejtjei alakulnak ki, bár az utóbbi időben felvetődött, hogy a változás nem is annyira egyirányú, mint azt eddig hittük. Éppen az emberi genomprogramok adtak hatalmas mennyiségű információt arról, hogy milyen „útjelző” táblák működnek az emberi szervezetben, és hogyan zajlik ez a működés.

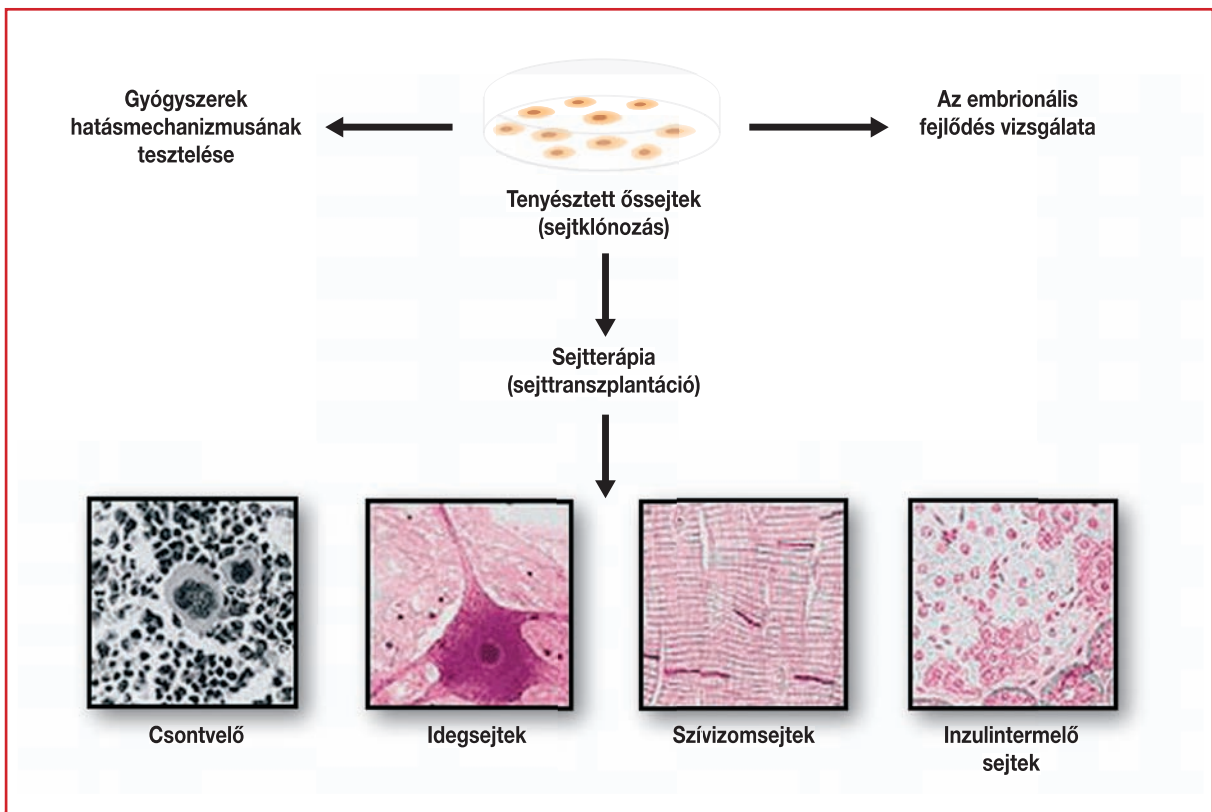
Az őssejtekből elvileg sokféle szövet alakítható ki, de nagyon fontos, hogy élesen elkülönítsük az embrionális és a felnőtt őssejteket. Bár ma



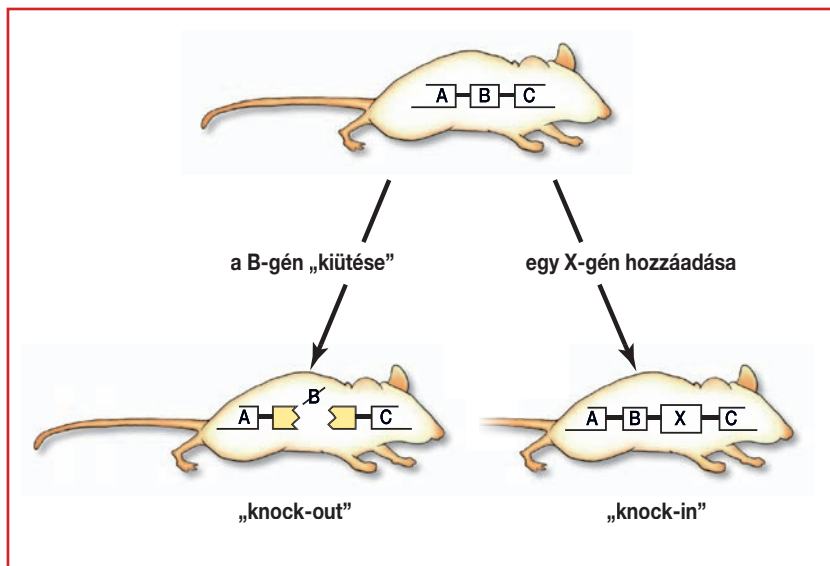
„... az őssejtig vagyok mindenős ...” Szalay Lajos illusztrációja József Attila A Dunánál c. verséhez

Csontvelői felnőtt őssejtek

sokkal többet tudunk az embrionális őssejtekről, felhasználásuk kikerülhetetlen etikai kérdéseket vet fel, hiszen nem lehet egy emberi embriót csak azért létrehozni, hogy például májszövetet készítsünk belőle. Etikus alternatív megoldás lehet a köldökzsínór-őssejtek alkalmazása, hiszen világra jöttünkkor mindannyiunkhoz tartozik egy ilyen struktúra-szövetdarab, benne igen sok multipotens őssejttel. Hatalmas energiával folyik világszerte a kutatás, de ismereteim szerint ez még mindenhol csupán kísér-

Az őssejtek felhasználási lehetőségei

leti stádiumban van. Még reménytelibb az igazi felnőtt őssejtek megtalálása és felhasználása – én személy szerint ebben látom a legnagyobb lehetőséget. Ennek kutatása még sok időt igényel, de már napjainkban is számos máj-, bőr- és zsírszövetsejtet használnak fel arra, hogy potenciális őssejtet nyerjenek belőlük.



Genetikailag módosított kísérleti modellállatok

A modellkísérletek mindig is fontos szerepet játszottak a tudományos kutatásban. A genomika korszakában nagyon sok olyan (ún. transzgenikus) állattal dolgozunk, amelyben egy vagy több gén „kiütésére” (**knock-out**), vagy éppen bevitelére (**knock-in**) került sor. Minthogy ezeket a géneket az őssejtekbe visszük be, az állat minden sejtjében jelen van vagy hiányzik az adott gén, tehát jelentősége az egész szervezet szintjén tanulmányozható. A gyorsan fejlődő képalkotó eljárásokkal az egész állat, például egy egér teljes szervezetében kimutatható egy gén „megszólalása”. Nemrég írtak le például egy olyan egértörzset, amelyben egy genetikai eltérés (mutáció) rezisztenssé teszi az állatot a rákos burjánzás ellen. Ha megtalálják az ezért felelős egérgént, majd megkeresik az azzal homológ emberi gént – és reményteljes kutatás kezdődik a rák elleni küzdelemben.

Knock-out – knock-in állat:

olyan állat, amelyből vagy amelybe egy vagy több gént célzottan eltávolítottak vagy bevittek kutatási célból.

A knock-out – knock-in állatok (pl. egerek) az orvosi biológiai kutatások fontos modell-szervezetei.

Génétika – határok és korlátok

A genetika/genomika zavarba ejtően sok, teljesen új etikai, jogi és világnézeti kérdést vet fel, ezért nem árt megfogalmazni néhány szemléletbeli irányelvet. Talán még sosem voltak a természet- és a társadalomtudományok olyan közeli „áthallásban”, mint ezen a területen. A világ törvényhozói új kihívások előtt állnak, sosem látott helyzetekre kell választ adni, új kérdésekben kell konszenzust teremteni.

Azt hiszem, egy tudomány akkor válik felnőtté, ha képes kijelölni saját határait. Németh László írja: nem igaz, hogy a tudós fausti kérdéseket vet



Németh László (1901–1975)

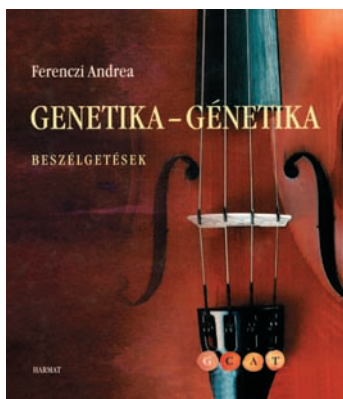
fel, tehát eladhatja lelkét az ördögnek a teljes végső igazságért. A tudomány – és ez alól a genetika/genomika sem kivétel – nem a végső nagy, abszolút igazságot, hanem a kisebb-nagyobb részletkérdéseket vizsgálja. Ne nézzük le a részletkérdéseket, hiszen jobbára egészségünkkel, betegségeinkkel, a bioszférával, élelmiszereinkkel, és gyerekeink, unokáink életével kapcsolatosak. A hatalmas új paradigmának, amit a genom léptékű biológia és orvostudomány jelent (a mezőgazdaságról nem is beszélve), természetesen megvannak a maga határai. Ezt tiszteletben kell tartani, a „határsértések” óhatatlanul nemcsak tudományos zsákutcákhoz, hanem etikai-világnézeti zűrzavarhoz is vezetnek.

Személyes véleményem szerint például az idegműködés, a pszichikai tevékenység, a tudat kérdéseit csak egy bizonyos szintig lehet a molekuláris genetika/genomika eszközeivel vizsgálni. Ez akkor is igaz, ha ma már számos pszichikai jelenség (például szorongás, agresszió, drogfüggés) mögött ismerünk hajlamosító genetikai tényezőket. Mégis, meg vagyok róla győződve, hogy súlyos (és buta) redukcionizmus lenne a pszichikumot (akár az IQ-t is) genetikai tényezőkre visszavezetni. Az a mintegy százmilliárd idegsejt, ami a központi idegrendszerünkben kb. 10^{14} szinaptikus kapcsolatot képez, egy magasabb működési minőséget hoz létre, amelynek adekvát vizsgálata más specifikus módszereket is igényel.

Két nagyon rossz megközelítés létezik a tudománnyal kapcsolatban – így a genomika esetében is. Az első, ha bálványként kezelik, mindenhatónak állítják be hamisan. A tudományt – amely korokon átnyúló igazi közösségi tevékenység és csodálatos ajándék – emberek művelik, az adott kor tudását, tapasztalatait tükrözi, és képes folyamatosan korrigálni a hibáit; jelentőségének túlhangsúlyozása irreális elvárásokhoz, szűk látókörű praktícizmushoz, óhatatlanul csalódásokhoz és – újra csak igazságtalan – elutasításhoz vezet.

A másik nagy hiba a démonizálás – a nem létező vagy létező, de kezelhető veszélyek túlhangsúlyozása. Ez is nagyon kártékony szemléletmód, s korunk számos nemzetközivé terebélyesedő hisztérikus demagógiája a példa rá.

A genomika csodálatos birodalmának feltárása az emberi intellektus egyik legnagyobb teljesítménye. Talán ezért is igaz, hogy korunk bővülő tudása a tudóst mindenképpen szerénységre inti, hiszen egy kicsivel már többet – bár még mindig csak egy egész kicsit – látunk az életfolyamatok elképesztő bonyolultságából. Ugyanakkor csodálatos és örömteli, hogy ez a lehetőség most megnyílt mindannyiunk számára. Meggyőződésem, hogy a genetika és a génetika elválaszthatatlanok. Tegyük meg mindent, hogy gyerekeink, unokáink az iskolában valós és korszerű tudást kapjanak, hogy a genetikai (és minden egyéb) ismeretterjesztés becsületes, érthető és vonzó legyen. Vonzó, mert a genomikával a biológia és az orvostudomány új írásbelisége kezdődött el. Élünk jól ezzel az ajándékkal!



Ajánlott irodalom

- Behe, Michael J.*: Darwin fekete doboza. Az evolúcióelmélet biokémiai kihívása. Bp.: Harmat, 2002.
- Burr, Chandler*: A separate creation: how biology makes us gay. London, New York, Toronto: Bantam Press, 1996.
- Cavalli-Sforza, Luca L.*: Genetikai Átjáró: Különbözőségünk története. Bp.: HVG Kv., 2002.
- Cook-Degan, Robert*: The gene wars: science, politics and the human genome. New York: Norton, 1994.
- Cookson, William*: The gene hunters: adventurer in the genome jungle. London: Aurum Press, 1994.
- Darwin, Charles*: A fajok eredete természetes kiválasztás útján. Bp.: Typotex, 2000.
- Dawkins, Richard*: A vak órásmeister. Gondolatok a darwini evolúcióelmétről. Bp.: Akadémiai K., Mezőgazda, 1994.
- Dawkins, Richard*: Folyam az édenkertből. Darwinista elméletek az életről. Bp.: Kulturtrade, 1995.
- Falus András*: Adj király katonát! Az immunrendszer mesés világa. Bp.: Vince K., 1999.
- Ferenczi Andrea*: Genetika – génetika. Bp.: Harmat, 1999.
- Galántai Zoltán*: Élettudományok az Interneten. Bp.: Kosuth, 1998.
- Garcia, Michael et al.*: Élővilág: minden jog fenntartva. Önvédelmi kalauz génjeink megőrzéséhez. (Génpiszka füzetek). Bp.: E. L. T. Egyes., 1999.
- Hamer, Dean – Copeland Peter*: Génjeink. Bp.: Osiris, 2002.
- Hamer, Dean and Copeland, Peter*: Living with our genes. New York: Doubleday, 1998.
- Jacquard, Albert – Kahn, Axel*: A jövő nincs megírva. Bp.: Jósöveg Műhely, 2003.
- Jones, Steve*: A gének nyelve. Bp.: Magyar Könyvklub, 2001.
- Jones, Steve*: A vérünkben van: Amiről a gének mesélnek. Bp.: Officina Nova, Magyar Könyvklub, 1998.
- Kirkwoods, Tom*: Time of our lives. London: Weidenfeld and Nicolson, 1999.
- Nottingham, Stephen*: Eat your genes. London: Zed Books, 1998.
- Ridley, Matt*: Génjeink: Egy faj önéletrajza 23 fejezetben. [Bp.]: Akkord K., 2002.
- Ridley, Matt*: Genome. Fourth estate. London, 1999.
- Silver, Lee*: Remaking Eden. London: Weidenfeld and Nicolson, 1997.
- Venetianer Pál*: A DNS szép új világa: A tudomány második bűnbeesése. Bp.: Kulturtrade, 1998.
- Venetianer Pál*: Csillagórák a tudományban. Bp.: Medicina, 2003.
- Weaver, Robert F.*: Genetika. Bp.: Panem, 2000.

